

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1903-1904. — N° 167

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE M. LE PROFESSEUR LÉPINE

LE GLUCOSE

DANS LE

LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 9 juillet 1904

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Fernand GILLARD

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX

Né à Châtellerault (Vienne), le 1^{er} janvier 1881



LYON, IMPRIMERIE R. SCHNEIDER

Quai de l'Hôpital, 9.

1904

LE GLUCOSE

DANS LE

LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1903-1904. — N° 167

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE M. LE PROFESSEUR LÉPINE

LE GLUCOSE

DANS LE

LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 9 juillet 1904

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Fernand GILLARD

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX

Né à Châtellerault (Vienne), le 4^{er} janvier 1881



LYON, IMPRIMERIE R. SCHNEIDER

Quai de l'Hôpital, 9.

1904

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET DOYEN.
HUGOUNENQ. ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales.		BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.		BARD.
Clinique ophtalmologique		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		JABOULAY.
Clinique des maladies mentales		X...
Clinique des maladies des enfants		GAYET.
Physique médicale.		GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique		PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie.		WEILL.
Matière médicale et Botanique.		MONOYER.
Parasitologie		HUGOUNENQ.
Anatomie		CAZENEUVE.
Anatomie générale et Histologie		BEAUVISAGE.
Physiologie		LORTET.
Pathologie interne.		TESTUT.
Pathologie externe.		RENAUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.		MORAT.
Anatomie pathologique		TEISSIER.
Médecine opératoire.		AUGAGNEUR.
Médecine expérimentale et comparée.		MAYET.
Médecine légale		TRIPPIER.
Hygiène.		POLLOSSON (M.).
Thérapeutique.		ARLOING.
Pharmacologie.		LACASSAGNE.
		COURMONT (J.).
		SOULIER.
		FLORENCE.

PROFESSEUR ADJOINT

Physiologie, cours complémentaire. M. DOYON.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies des femmes.	MM. POLLOSSON (A.), agrégé.
Maladies des voies urinaires.	CHANDELUX, —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS, —
Propédeutique médicale	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale	ROLLET, —
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN, —
Anatomie pathologique	DEVIC, —
Accouchements	FABRE, —
Matière médicale	MOREAU, —
Anatomie topographique.	DURAND, —

AGRÉGÉS

MM. ROUX.	MM. SIRAUD.	MM. BÉRARD.	MM. VILLARD.
COLLET.	DURAND.	SAMBUC.	TIXIER.
BOYER.	PIC.	BORDIER.	FABRE.
BARRAL.	PAVIOT.	COURMONT (P.)	REGAUD.
MOREAU.	NOVE-JOSSERAND.	CHATIN.	CAUSSE, ch...
VALLAS.			

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. A. LÉPINE, Président; LANNOIS, Assesseur;

MM. PIC et P. COURMONT, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur LÉPINE

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

CORRESPONDANT DE L'INSTITUT

A Monsieur le Professeur agrégé LANNOIS

MÉDECIN DES HÔPITAUX

A Monsieur le Docteur BOULUD

CHEF DU LABORATOIRE DE CLINIQUE MÉDICALE

PHARMACIEN EN CHEF DE L'ANTIQUAILLE

A mes maîtres :

M. le professeur agrégé ROCHET, chirurgien-major de l'Antiquaille ;

M. le professeur AUGAGNEUR, ancien chirurgien-major de l'Antiquaille ;

M. le professeur JABOULAY, chirurgien des hôpitaux ;

M. le docteur RABOT, médecin des hôpitaux, dont nous avons eu l'honneur d'être l'externe.

M. le professeur agrégé ROLLET, chirurgien des hôpitaux ;

M. le professeur agrégé LANNOIS, médecin des hôpitaux ;

M. le docteur MOLLARD, médecin des hôpitaux ;

M. le docteur GAREL, médecin des hôpitaux ;

M. le professeur agrégé BÉRARD, chirurgien des hôpitaux ;

M. le professeur agrégé SIRAUD ;

M. le professeur agrégé GAYET.

M. le docteur JABOULAY, professeur de clinique chirurgicale, a été à plusieurs reprises notre maître, nous garderons toujours le souvenir de son enseignement fécond ; il a droit à toute notre reconnaissance

pour les soins qu'il nous a donnés pendant les longs mois de souffrances qui furent la conséquence d'une piqure anatomique.

Nous ne pourrons jamais assez remercier M. le docteur RABOT, médecin des hôpitaux, de tout ce qu'il a fait pour nous quand nous étions son élève, de tous les bons conseils qu'il nous a sans cesse prodigués.

M. le professeur agrégé ROLLET, chirurgien des hôpitaux, a été notre premier maître; il nous a toujours accueilli avec la plus grande bienveillance, nous l'en remercions sincèrement.

Pendant plus d'un an nous avons suivi les leçons de M. le docteur MOLLARD, médecin des hôpitaux; nous tenons à le remercier ici de son enseignement si profitable et de son bon accueil.

Dans le service de M. le docteur GAREL, médecin des hôpitaux, nous avons appris les éléments de la laryngologie, nous le remercions de ses précieuses leçons.

M. le professeur agrégé SIRAUD nous a toujours fait l'accueil le plus flatteur; il nous a honoré de sa bienveillance, il a droit à nos plus sincères remerciements.

M. le professeur agrégé GAYET, ancien chef de clinique chirurgicale, nous a sans cesse prodigué, en même temps que les conseils d'un jeune maître, les meilleures preuves de son amitié. Nous sommes pleins de reconnaissance pour les bons soins dont il nous a entouré, au moment de notre piqure anatomique.

M. le professeur agrégé LANNOIS, nous a toujours donné les plus grandes marques de son estime; de

plus, il nous a inspiré l'idée de ce travail. Nous le remercions vivement.

M. le docteur BOULUD, pharmacien des hôpitaux, chef du laboratoire de clinique médicale, a effectué spécialement pour nous quelques dosages; ce serait une ingratitude de l'oublier ici.

M. le docteur LÉPINE, professeur de clinique médicale, correspondant de l'Institut, nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse; il a acquis tous les droits à notre plus respectueuse reconnaissance.

Nous remercions aussi notre camarade et ami le docteur ROME, interne des hôpitaux, qui a mis à notre service, pour quelques traductions, sa profonde connaissance des langues allemande et italienne.

INTRODUCTION

L'étude du liquide céphalo-rachidien est bien à l'ordre du jour.

Il y a un siècle et demi, le liquide céphalo-rachidien était totalement inconnu. En 1764, COTUGNO le découvrit. Mais son existence normale et constante ne fut acceptée définitivement qu'après les recherches de MAGENDIE (1825).

Plus tard, BOCHEFONTAINE, RICHET, MOSSO, KNOLL, NAUNYN et FALKENHEIM s'occupèrent de rechercher le rôle physiologique du liquide de Cotugno, comme on l'appelait à cette époque.

Parallèlement à cette étude, une autre, non moins intéressante, fut entreprise, pour faire connaître les caractères physiques et chimiques du liquide cérébro-spinal.

Mais à cette époque, on ne pouvait étudier que le liquide cérébro-spinal, recueilli chez des hydro-céphales, par la ponction du cerveau; accidentellement il était possible d'analyser le liquide qui s'écoulait par l'oreille, dans certains cas de fracture du crâne. Le plus souvent, on n'avait à sa disposition que le liquide céphalo-rachidien pris sur le cadavre.

Il semblait que tout eut été dit sur ce liquide.

Pourtant, dans ces dernières années, son étude fut reprise avec plus d'ardeur, car, par une opération très

simple, la ponction lombaire de QUINCKE (1891), on avait trouvé le moyen de se procurer sur le vivant du liquide céphalo-rachidien normal ou pathologique.

C'est alors qu'on fit de nouvelles recherches sur ce liquide. WIDAL, SICARD et RAVAUT (*Presse méd.*, juin 1900); CASTAIGNE (*Presse méd.*, novembre 1900); ACHARD et CLERC (*Acad. des Sciences*, 1900) et CLERC (*Thèse de Paris*, 1901), constatèrent l'absence de ferment; WIDAL, SICARD et LESNÉ (*Soc. de Biol.*, 23 juillet 1900 et *Thèse de Paris*, 1900), BARD (*Soc. de Biol.*, 16 février 1901) recherchèrent sa toxicité; WIDAL, SICARD et MONOD (*Presse méd.*, 7 novembre 1900) étudièrent la perméabilité méningée. WIDAL, RAVAUT et SICARD (*Thèse de Paris*, 1900) firent la cytologie de ce liquide; BARD en étudia la cryoscopie (*Soc. de Biol.*, décembre 1900) et le chromodiagnostic (*Sem. méd.*, 1900).

Cependant, malgré tous ces travaux, la composition chimique du liquide céphalo-rachidien n'est pas encore exactement connue; il est facile de s'en rendre compte, si l'on consulte, actuellement, les ouvrages classiques de chimie biologique. Chaque jour on découvre de nouvelles substances normales ou pathologiques. C'est ainsi que récemment, plusieurs observateurs (DONATH, etc.) ont spécialement étudié la *choline*. Pour nous, nous limiterons cette étude à une substance réductrice particulière, que les anciens auteurs n'avaient pas même signalée.

Les premiers qui affirmèrent son existence ne purent en donner la formule. La plupart des auteurs

reconnurent pourtant que cette substance était capable de réduire les sels de cuivre en solution alcaline. Tous ceux, qui dans ces dernières années s'occupèrent de ce sujet, la nommaient, pour ne rien préjuger : *substance réductrice*

Depuis longtemps déjà, LEHMANN, DESCHAMPS et BUSSY, CLAUDE BERNARD (1858) avaient pensé que ce corps réducteur était du *glucose*. Mais dans la suite les auteurs crurent à l'existence, soit de *pyrocatéchine*, soit de substances réductrices qu'ils ne pouvaient définir.

En 1897, dans son *Précis de chimie biologique*, le professeur HUGOUNENQ écrivait : « Parmi les matières extractives, citons la pyrocatéchine qui réduit la liqueur de Fehling. »

Dans la deuxième édition de son *Précis* (1903), il signale la présence « d'un peu de glycose et peut-être aussi de pyrocatéchine, mais ce dernier point est contesté. »

En 1900-1902, WIDAL et SICARD (*Traité de pathologie générale de Bouchard*, tome VI, p. 621) et SICARD (*Encyclopédie des aides-mémoire Léauté*, p. 137) disent textuellement : « A l'état physiologique, il est possible qu'il y ait une petite quantité de glycose dans le liquide céphalo-rachidien. En tous cas, même chez les sujets normaux, le liquide céphalo-rachidien peut réduire la liqueur cupro-potassique. »

En janvier 1904, Ch. MATHIEU (*Thèse de Lyon*, n° 101, p. 25) écrit : « Autrefois Claude Bernard, Paulet, émirent l'opinion qu'il contenait du sucre. Or A. Gautier a depuis mis en évidence dans le liquide

céphalo-rachidien un corps réducteur qui serait la pyrocatechine. »

Il régnait donc sur ce point la plus grande incertitude.

En 1897, cependant, NAWRATZKY, après des recherches précises, affirma que le corps réducteur était du glycose.

MM. GRIMBERT et COULAUD (1903) en France, OTTORINO ROSSI, en Italie, confirmèrent ce résultat.

Tout dernièrement (mai 1904), MM. LANNOIS et BOULUD, étudiant le liquide céphalo-rachidien, dans le service des maladies nerveuses de l'Antiquaille et dans le laboratoire de M. le professeur Lépine, constatèrent la présence du glycose; ils purent, par un dosage rigoureusement exact, déterminer la teneur en sucre du liquide céphalo-rachidien.

Ce court exposé nous montre les variations d'opinion qui ont eu cours sur la nature du corps réducteur trouvé dans le liquide céphalo-rachidien. Dans une première période on croit avec Claude Bernard qu'il s'agit de glycose. Puis cette notion s'obscurcit et la substance réductrice devient de la pyrocatechine. Enfin dans une dernière période, période actuelle, on revient avec des preuves certaines à l'opinion première. Nous allons montrer les raisons de ces variations.

Nous avons cru faire œuvre intéressante en étudiant dans notre thèse inaugurale une question si controversée. De plus, nous avons cru faire œuvre utile, car notre travail est la première revue générale parue en France sur ce sujet.

CHAPITRE PREMIER

LE GLUCOSE ET LA PYROCATÉCHINE

Nous voyons par le rapide exposé de la question que les résultats obtenus par les auteurs peuvent se ranger en deux groupes : les uns admettant la présence du glycose, les autres signalant la pyrocatechine.

Afin de rendre plus claire l'étude que nous voulons entreprendre, nous résumons brièvement les caractères physiques et chimiques de ces corps, les moyens employés pour en faire la recherche, soit qualitative, soit quantitative.

Glycose. — Le glycose ($C^6 H^{12} O^6$) est un hydrate de carbone non dédoublable. Sa formule détaillée :



montre qu'il s'agit d'un alcool polyatomique présentant la fonction aldéhydrique.

C'est un corps réducteur : il réduit les sels de cuivre, d'argent, de bismuth, de mercure, le ferricyanure.

Ces réductions n'ont lieu qu'en liqueur alcaline.

Procédés employés pour la recherche du glucose.

Polarimètre. — Une solution de glucose dévie le plan de la lumière polarisée à droite.

Le pouvoir rotatoire spécifique est : $\alpha_p = 53^\circ$.

Réaction de Trommer. — Dans une solution de glucose, alcalinisée par la potasse, on ajoute du sulfate de cuivre; en chauffant on obtient un précipité d'oxyde cuivreux (Cu^2O) insoluble, de coloration rouge ou jaune.

Réaction de Fehling. — La liqueur cupro-potassique, en présence d'une solution de glucose, donne un précipité rouge ou jaune de Cu^2O . Pour doser on peut se servir d'une liqueur de Fehling préalablement titrée.

Réaction de Nylander. — Elle est basée sur la réduction du sous-nitrate de bismuth en solution alcaline. En présence d'une liqueur contenant du glycose, il se forme à l'ébullition un précipité noir.

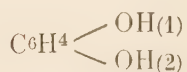
Phénylhydrazine. — On ajoute, à 10cc. d'une solution de glycose, 1 gramme de chlorhydrate de phénylhydrazine et 3 grammes d'acétate de soude cristallisée.

Au bout d'une demi-heure, il se forme un dépôt jaunâtre. Examiné au microscope, ce dépôt est formé d'aiguilles, ayant quelquefois une disposition rayonnée, mais plus souvent elles sont enchevêtrées : c'est la phényl-glucosazone.

Fermentation. — On ajoute de la levure de bière à

une solution de glucose placée dans un tube spécial, il se dégage du gaz carbonique.

Pyrocatéchine. — C'est un phénol diatomique, l'orthodiphénol:



Cette substance se présente sous forme de prismes fondant à 104° solubles dans l'eau, l'alcool, l'éther. La pyrocatéchine réduit à chaud la liqueur de Fehling. Avec FeCl^2 elle donne une coloration verte. Elle précipite par l'acétate de plomb. Elle se combine aux alcalis, en donnant des produits qui brunissent à l'air.

CHAPITRE II

REVUE HISTORIQUE ET CRITIQUE

Sans remonter à COTUGNO et GENARI, nous avons à signaler un très grand nombre d'auteurs qui, dans leurs analyses, ne mentionnent pas la substance réductrice.

Ce sont : Berzélius, Mulder, Marchand, Lassaigne (1), Marcet, Bostock, Barruel (2), Haldat, Conquest (3), Malgaigne (4), L'Héritier (5), Battersby (6), Baudrimont, Rabourdin, Schlossberger (7), Foltz (8), (de Lyon).

Les premiers auteurs qui signalent la substance

(1) LASSAIGNE. *Annales de Chimie et de Physiologie*, 1826.

(2) BARRUEL. Cité in *Schmidt's Jahrb.*, 1881. Bd 181, page 156.

(3) CONQUEST. Resultate des Parencentese des Kopfes, in 19 Fallen von Hydrocephalus, *Lancet*, vol. 1, 1838. Refer. in *Schmidt's Jahrb.*, 1840, page 315.

(4) MALGAIGNE. De la ponction du crâne dans l'hydrocéphalie acquise. *Bulletin de Thérapeutique*, t. XIX, 1841.

(5) LHÉRITIER. *Traité de Chimie path.*, 1842.

(6) BATTERSBY. Ueber Hydrocephalus chronicus acquisitus sanguineus und congenitus. *Edinb. Journ.* July, 1850. Refer. in *Schmidt's Jahrb.*, 1850, page 509.

(7) SCHLOSSBERGER. Analyse hydrocephalischer Flüssigkeiten. *Arch. f. Phys.* Theil X, 1851. Refer. in *Schmidt's Jahrb.*, 1851, page 278.

(8) FOLTZ. *Gazette méd. de Paris*, 1855, page 144.

réductrice sont MM. DESCHAMPS (1) et BUSSY. Pour eux, le liquide céphalo-rachidien contient une matière réduisant l'oxyde de cuivre à la manière du glucose. Nous voulons citer textuellement quelques lignes du mémoire de M. Bussy, car il entrevoit nettement les incertitudes qui vont bientôt se montrer dans l'interprétation des résultats acquis : « M. Deschamps ne dit pas précisément que le liquide renferme du glycose, mais seulement une matière réduisant l'oxyde de cuivre comme le glycose. » Ensuite, il ajoute : « Nous ne pouvons qu'applaudir à cette réserve parce que, en effet, le glucose n'est pas la seule substance ayant la propriété de réduire l'oxyde de cuivre. » Il admet pourtant, que la substance signalée est du glucose, semblable à celui qu'on trouve dans l'urine des diabétiques.

Il pense — car on est à l'époque (1852) où Claude Bernard démontre la glycosurie succédant à la piqure du quatrième ventricule — que le sucre peut apparaître dans le liquide céphalo-rachidien, par suite de l'irritation produite au niveau de la moëlle allongée, dans les cas de fracture du crâne, par exemple.

Deschamps et Bussy n'ont pu faire fermenter cette substance, ni déterminer exactement sa nature et sa quantité. Celle-ci, disent-ils, ne peut, dans tous les cas, être qu'extrêmement faible.

Quelques années plus tard, CLAUDE BERNARD (2),

(1) DESCHAMPS. Analyse d'un liquide qui s'est écoulé, etc. *Bulletin de l'Acad. de Méd.*, 1852. Rapport de M. Bussy.

(2) CLAUDE BERNARD. *Leçons de Physiologie expérimentale appliquée à la médecine* (XVI^e leçon, 17 février 1855).

dans des recherches sur les liquides sucrés de l'organisme, étudiée, chez le lapin, le liquide céphalo-rachidien. « Celui-ci, dit-il, est constamment sucré, soit pendant la digestion, soit même au bout de plusieurs jours d'abstinence ». Claude Bernard se base, pour affirmer la présence de sucre, sur la réduction du tartrate cupro-potassique, mais il n'a jamais pu obtenir assez de liquide pour le faire fermenter « de manière à ne laisser aucun doute sur la présence du sucre ».

Il admet que le glycose peut disparaître du liquide céphalo-rachidien par section du pneumo-gastrique, tandis qu'il augmente par la piqûre du quatrième ventricule.

L'existence du glycose n'était donc pas constatée d'une façon absolue. La même année, W. TURNER (1) conteste déjà qu'on ait affaire à du sucre.

Pourtant, il constate la réduction de l'oxyde de cuivre et, par l'addition de levure de bière, le dégagement de bulles gazeuses.

HOPPE (2) (1859), ne fait que signaler la réduction des oxydes de cuivre et de bismuth. Pour lui, la substance est susceptible de fermenter, mais il ne peut indiquer la nature du produit de fermentation.

Il n'a jamais pu obtenir la déviation du plan de polarisation, même en solution concentrée.

(1) W. TURNER. Ueber die Cerebrospinal flüssigkeit. *Chem. Gaz.*, 1854 et *Journal f. prakt. Chemie*, nov. 1854. Refer. in *Schmidt's Jahrb.*, 1855, page 292.

(2) F. HOPPE. Ueber die chemische Zusammensetzung der Cerebrospinalflüssigkeit. *Virchow's Archiv.*, 1859. Bd. XVI, page 391.

L'incertitude règne de plus en plus, et, les auteurs qui s'occupent plus tard de la question, affirment qu'il n'y a pas trace de glycose, bien qu'il leur soit impossible de définir la substance réductrice.

GORUP BESANEZ (1) (1852), suppose que la substance particulière, dont les auteurs recherchent la nature, est à identifier avec l'*alcalpton*, décrit par Boedecker.

HULKE (2) (1864), étudie le liquide obtenu par ponction de trois spina bifida. Il obtient des résultats positifs par la réaction de Trommer et la fermentation.

STSCHERBAKOFF (3) (1870) analyse un liquide de spina bifida. Il montre que l'oxyde de cuivre et le nitrate basique de bismuth sont réduits en solution alcaline (coloration brune à l'ébullition). Cependant, il ne peut obtenir les réactions caractéristiques du glycose, la fermentation et la déviation à droite du plan de polarisation.

HOPPE SEYLER (4) (1877) admet qu'à l'état physiologique le liquide céphalo-rachidien ne contient pas de sucre, mais que dans certains cas pathologiques, notamment après une irritation ou une inflammation du cerveau et de la moelle, il est possible que l'on trouve du glucose. Il ne peut obtenir la réduction

(1) GORUP BESANEZ. *Lehrbuch der physiologischen Chemie*, 1862, pages 376 et 380.

(2) HULKE. Refer. in *Schmidt's Jahrb.*, 1864. Bd. 123, page 277.

(3) A. STSCHERBAKOFF. Zur Analyse patholog. Flüssigkeiten. *Deut. Arch. f. klin. Medizin*, 1870, Bd. VII, p. 225.

(4) HOPPE SEYLER. *Lehrbuch der physiologischen Chemie*. Theil III, 1879, p. 604-605.

de l'oxyde de cuivre avec des liquides recueillis dans des spina bifida et des hydrocéphalies.

Cependant à l'occasion de ponctions nouvelles qu'il pratiqua dans la suite, il indiqua une substance donnant deux réactions du sucre, fermentation et déviation du plan de polarisation.

PAULET (1) (1873) dans l'article du *dictionnaire de Dechambre*, qu'il a consacré à l'étude du liquide céphalo-rachidien, signale tous les auteurs qui se sont occupés de la question. Puis il ajoute : « La sérosité sous-arachnoïdienne paraît aussi contenir quelques traces de sucre. Sur un échantillon d'une quinzaine de grammes provenant d'un chien bien portant, que j'ai remis à FLEURY, professeur agrégé au Val-de-Grâce, cet habile chimiste a trouvé du sucre d'une façon manifeste, mais en trop petite quantité, pour qu'il ait pu en opérer le dosage. »

YVON (2) (1877) dans l'analyse d'un liquide, retiré par TARNIER, du canal rachidien d'un fœtus extrait par embryotomie, donne parmi les matières organiques : sucre 0,000 pour 1000.

SCHMIDT (3) (1888), dans son travail n'apporte aucun fait nouveau.

WILLIAM RANSOM (4) (1890) trouve du sucre, mais

(1) PAULET. *Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales*, article « Céphalo-Rachidien » 1^{re} série, t. XIV.

(2) YVON. *Journal de pharmacie et de chimie*, 4^e série, 25-26, 1877, p. 240.

(3) W.-B. SCHMIDT. Analyse d'un liquide cérébro-spinal. *Journal des sciences médicales de Lille*. 1888, t. XI, p. 601-603,

(4) W. B. RANSOM. The occurrence of sugar in pathological effusion. *The Practitioner*, 1890, t. II, p. 267.

il considère ce résultat comme accidentel. Il se range à l'avis des auteurs précédents qui n'admettaient la présence du sucre que dans le liquide céphalo-rachidien pathologique.

TOISON et LENOBLE (1) (1891) ne font en somme qu'affirmer la présence d'une substance réductrice, mais ils ne peuvent en déterminer la nature.

Ces auteurs étudient deux liquides: l'un retiré par ponction du cerveau chez un enfant de deux mois atteint d'hydrocéphalie, l'autre provenant d'un écoulement nasal d'origine traumatique chez une jeune fille de 28 ans. Ils confirment la réduction du réactif cupro-potassique. Mais ils n'ont pu isoler le corps réducteur, qui se trouvait en quantité trop faible dans le liquide. Toison et Lenoble ont constaté qu'il réduisait le nitrate d'argent ammoniacal en donnant un miroir métallique à la façon des aldéhydes. Ils ont encore constaté la déviation à droite du plan de polarisation de la lumière. Le pouvoir rotatoire pour un tube d'un décimètre est égal à $1^{\circ} 15'$.

HALLIBURTON (2) fait paraître un mémoire dans lequel la substance réductrice est minutieusement étudiée. Halliburton acidifie du liquide céphalo-rachidien par l'acide acétique, il ajoute un excès d'alcool, il filtre et évapore à 40° . Le résidu obtenu repris par l'eau est mélangé avec de l'acétate neutre de plomb; après filtration, ce précipité est repris par l'eau.

(1) TOISON et LENOBLE. Note sur la structure et la composition du liquide céphalo-rachidien chez l'homme. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 23 mai 1891, p. 373.

(2) HALLIBURTON. Cerebro-spinal fluid. *The journal of Physiology*, vol. X, 1899.

D'après Halliburton cette solution contient un corps qui réduit l'oxyde de cuivre, mais qui est incapable de réduire l'oxyde de bismuth. Ce corps n'a aucun pouvoir rotatoire, il se présente sous forme de cristaux solubles dans l'eau, l'alcool, l'éther ; de plus il donne par le perchlorure de fer la réaction caractéristique de la pyrocatechine.

Halliburton fait dix parts du liquide céphalo-rachidien qu'il veut étudier, il soumet une part à l'action de la liqueur de Fehling, les neuf autres à l'action de la phénylhydrazine ; il obtient toujours un résultat négatif. Cependant dans tous les cas il a obtenu la réduction de l'oxyde de cuivre.

Il conclut de ses recherches que le corps réducteur n'est pas du glycose, mais un dérivé du phénol, la pyrocatechine.

Les conclusions d'Halliburton furent acceptées par la plupart des auteurs. A l'heure actuelle, les traités classiques mentionnent encore la présence de la pyrocatechine dans le liquide céphalo-rachidien.

D'ailleurs, l'existence de la pyrocatechine fut à nouveau démontrée par HAMMARSTEN (1) (1895). Cet auteur trouve dans le liquide hydrocéphalique une substance réduisant l'oxyde de cuivre, capable de fermenter, mais n'ayant aucune action sur la déviation du plan de polarisation. Cette propriété d'être optiquement négative, amène Hammarsten à dire que la substance réductrice n'est pas du glycose, mais de la pyrocatechine.

(1) HAMMARSTEN. *Lehrbuch der physiologischen Chemie*, 1895 p. 170.

Avec NAWRATZKY, nous signalerons les mots : *Gährungsfaehig* (capable de fermenter) et *Brenz-katechin* (pyrocatéchine). La propriété de pouvoir fermenter, accordée à la pyrocatéchine par Hammarsten, semble être en complet désaccord avec les propriétés chimiques que l'on reconnaît généralement à ce corps.

CAVAZZANI (1) (1896) accepte le résultat des analyses de Halliburton et Hammarsten : le liquide cérébrospinal, dit-il, diffère de la lymphe en ce qu'il contient une albumine particulière et de la pyrocatéchine.

Cependant, à la même époque, quelques auteurs réfutent ces conclusions et reprennent l'idée que la substance réductrice est bien du sucre.

QUINCKE (2) (1895), par des analyses sommaires (réduction des oxydes de cuivre et de bismuth; réaction de la phénylhydrazine), constate la présence de glucose. Il ne recherche pas la fermentation ni le pouvoir rotatoire.

DANTE CERVESATO (3) (1896) emploie deux méthodes peu caractéristiques : les réactions de Trommer et de Nylander. Néanmoins, il conclut à la présence presque constante du sucre dans le liquide céphalo-rachidien.

(1) CAVAZZANI. Weiteres uber die Cérébrospinalflüssigkeit. *Centralblatt für Physiologie*, 1896, n° 11.

(2) QUINCKE. Über Lumbalpunktion. *Berliner klin. Woch.*, n° 41, 1895.

(3) D. CERVESATO. Dei caratteri chimici del liquido idrocefalico. *Padova*, 1896.

Nous citerons à cette place les travaux de BOCH, de PFAUNDLER (1), de FEDE (2) qui admettent l'existence du sucre, mais leurs analyses ont été faites par des procédés non spécifiques du glyucose (réaction de Trommer et de Nylander).

En 1897 paraît le mémoire de NAWRATZKY (3). Les belles recherches de cet auteur, à l'Institut physiologique de Dalldorf, sur le liquide céphalo-rachidien, sont à exposer ici dans leur intégrité, car elles constituent le premier travail véritablement précis consacré à l'étude de la question.

Le liquide cérébrospinal, dit Nawratzky, contient peu de substances solides, quelques gouttes de sang dans 40 ou 50 cc. de ce liquide peuvent changer les rapports et fausser les résultats.

De plus, la ponction de Quincke ne pouvant être que rarement effectuée chez l'individu sain, il faut donc chercher un animal pouvant donner de grandes quantités d'un liquide normal.

Les bœufs, les moutons et les porcs ne peuvent être employés, car on les tue par un coup porté sur la tête, ce qui rend le liquide immédiatement hémorragique; seuls les veaux sont tués sur l'échal par une incision au cou, ce qui permet de préparer facilement, pour une ponction, l'articulation occipito-atloïdienne.

(1) PFAUNDLER. Physiologisches und klinisches über Lumbalpunktionen an Kindern. *Beiträge zur Medizin und Chirurgie*, 1897. Bd XXIII. Heft 61.

(2) FEDE. Art. « *Idrocefalo* » dans la traduction du *Handbuch der Kinderkrankheiten* de Baginski.

(3) NAWRATZKY. *Zeitschrift f. phys. Chemie*, T. 23, 1897, p. 532.

Aussitôt après que l'animal a été saigné, on pénètre avec une aiguille neuve dans l'espace sous-arachnoïdien, à travers la dure-mère mise à nu. On peut ainsi retirer de 20 à 60 cc. d'un liquide toujours pur, sans mélange de sang. Vingt échantillons examinés par Nawratzky donnent un résultat positif avec les réactifs de Trommer et la phénylhydrazine; la réaction de Nylander est toujours négative.

Pour Nawratzky, les contradictions étonnantes, les résultats douteux que l'on trouve dans la littérature médicale, sur la nature et les propriétés de la substance réductrice, peuvent s'expliquer en partie par la quantité insuffisante de liquide que chaque observateur avait à sa disposition.

Nawratzky a voulu éviter cet inconvénient. Il a recueilli le liquide de quatre-vingt-cinq veaux, ce qui lui a procuré deux litres de liquide cérébrospinal. Après acidification par l'acide acétique et addition d'alcool, cet auteur a fait quatre parts :

La 1^{re} de 430 cc.

La 2^e de 510 cc.

La 3^e de 555 cc.

La 4^e de 590 cc.

D'après le procédé de Halliburton, la liqueur alcoolique est filtrée, puis évaporée à 40°. Le résidu est repris par l'eau et mélangé avec de l'acétate de plomb; on obtient un précipité qui est filtré et repris par l'eau. Pour Halliburton, le corps réducteur devait être précipité par l'acétate de plomb; le liquide filtré ne devait donc donner aucune réduction. Or, c'est le contraire qui a été trouvé par Nawratzky.

Le précipité, suspendu dans l'eau, est privé du plomb qu'il contient par un courant d'acide sulfhydrique, il se forme du sulfure de plomb qu'on enlève par filtration; à la liqueur filtrée, on ajoute de l'éther, puis on évapore. Dans le liquide ainsi préparé, on ne trouve rien pouvant rappeler la pyrocatéchine, au contraire, on trouve une substance qui, en solution alcaline, réduit le réactif de Trommer, l'oxyde de cuivre, l'oxyde de bismuth; celle-ci donne avec le phénylhydrazine acétique des aiguilles cristallisées, ayant une disposition rayonnée et dont le point de fusion est 205°-206°.

La forme et le point de fusion de cette substance sont analogues à ceux de la phénylglucosazone. Avec la levure de bière cet auteur obtient une fermentation et le dégagement d'un gaz que la lessive de soude permet d'identifier à l'acide carbonique.

Avec les parts II et III (510cc. et 555cc.) Nawratzky recherche ensuite le pouvoir rotatoire; il concentre les liqueurs jusqu'à la 24^e partie environ de leur volume. Dans un tube d'une longueur de 20cm. il observe une déviation à droite du plan de polarisation. Ensuite, le même auteur cherche à isoler et à préparer le glucose du liquide céphalo-rachidien. Il ne put réussir soit en traitant le liquide à examiner par l'acétate de plomb basique et l'ammoniaque, soit en employant la méthode, adoptée par LÉO, sur les indications du professeur SCHLEIBER.

La méthode de LÉO consiste à ajouter une solution méthyl-alcoolique de baryte caustique, puis, après évaporation, à dissoudre le résidu formé dans l'alcool

méthylque. Il obtint ainsi une masse sirupeuse, brune, non cristallisée, légèrement soluble dans l'eau et l'alcool et contenant la plus grande partie de la substance réductrice.

Etudiant le liquide du cheval retiré par le même procédé que celui du veau, Nawratzky obtient la réduction des sels de cuivre, en solution alcaline, il obtient également la réaction phénylhydrazine, mais le résultat est négatif, avec les sels de bismuth. Pour cette étude, le liquide recueilli était celui d'un cheval mort de pneumonie.

Nawratzky étudie, ensuite, le liquide cérébrospinal de l'homme. Il le recueille par ponction lombaire sur des malades de l'asile d'aliénés de Daïldorf.

Il s'agissait d'individus atteints de paralysie progressive (sauf un, soigné pour une chorée chronique progressive).

Ce liquide réduisait régulièrement l'oxyde de cuivre en solution alcaline; par contre les réactions de Nylander et de la phénylhydrazine furent plusieurs fois négatives.

Pour chercher la substance réductrice l'auteur prend une certaine quantité du liquide conservé dans l'alcool et privé d'albumine, (en tout 450 cc du mélange), il filtre et évapore jusqu'à ce qu'il ait ramené la quantité de liquide à 25 cc.; cette liqueur concentrée est filtrée à nouveau. Examinée au polarimètre, elle donne une déviation à droite du plan de polarisation.

Elle réduit fortement les oxydes de cuivre et de bismuth en solution alcaline; elle donne avec la phé-

nylhydrazine, après addition d'acide acétique, des cristaux caractéristiques de phénylglucosazone fusibles à 204°.

La levure de bière, ajoutée à cette liqueur, produit une fermentation active, avec dégagement d'acide carbonique, qu'on peut déceler par la lessive de soude.

La substance réductrice possède donc toutes les propriétés chimiques du glucose. De plus, la recherche de la pyrocatéchine n'a donné à Nawratzky que des résultats négatifs. Cet auteur conclut de ses analyses que la substance réductrice est du glucose.

Après le beau travail de Nawratzky on pouvait penser que ses conclusions seraient adoptées, et que, à ce point de vue, l'ère des incertitudes était terminée. Il n'en fut rien.

Certains auteurs comme JOLYET (1) (1898), COMBA (2) (1899), PANZER (3) (1899), admettent la présence du glycose. MYA (1898), obtient chez l'enfant une réaction positive avec le liquide de Trommer, il constate le dégagement de quelques bulles d'acide carbonique par l'addition de levure ; cependant, il n'admet pas que toute la substance réductrice soit du glucose.

D'autres, comme CONCETTI (4) (1897-98), WOLLEN-

(1) JOLYET et VIAULT. *Traité de physiologie humaine*, 1898, p. 842.

(2) Natura della sostanza riducente contenuta nel liquido cefalorachideo. *La Clinica medica Italiana*, anno 1899, p. 422.

(3) PANZER. Zur Kenntniss der Cerebrospinalflüssigkeit. *Wiener klin. Wochenschs.*, 1899, n° 31.

(4) CONCETTI. Ricerche chimiche sul liquido idrocefalico dei Bambini. *Bull. della R. Acad. med. di Roma*, 1897-98, fascicule II.

BERG (1) (1899), FREUDENTHAL (2), GULEWITCH (3) (1900), signalent la présence de substance réductrice sans pouvoir affirmer sa nature.

CAMPO (4), dans la clinique du professeur Murri conclut à l'absence du glucose et de la pyrocatéchine.

ACHARD (1899), admet que le liquide céphalo-rachidien contient du glucose, mais seulement chez le diabétique.

D'autres enfin comme SAINT-CLAIR THOMSON (5), THOMSON, HILL et HALLIBURTON (6), nient la présence du glycose dans le liquide de l'homme, car ils n'ont jamais eu de cristaux de phénylglucosazone, mais ils affirment l'existence de la pyrocatéchine.

Il en est de même de CAVAZZANI (7): cet auteur ayant surtout en vue les conclusions de NAWRATZKY dit qu'il n'est pas démontré que le liquide de tous les

(1) WOLLENBERG. Ein Fall von Hirntumor mit Abfluss von Cerebrospinalflüssigkeit durch die Nase. *Arch. f. Psych. und Nervenkrankheiten*, 1899, Bd. XXXI.

(2) FREUDENTHAL. Spontanes Entweichen von Cerebrospinalflüssigkeit aus der Nase. *Arch. f. path. Anat. und Phys.* Bd LXVI, heft II, p. 328.

(3) GULEWITCH. Ein Fall von Meningocèle. *Hoppe Seyler's Zeitschr. f. phys. Chem.*, Bd XXIX, p. 328, 1900.

(4) CAMPO. Sarcoma della fossa cranica post. destra. *Rivista di freniatria*, XXIII.

(5) SAINT-CLAIR THOMSON. The cerebrospinal fluid: its spontaneous escape from the nose. With observations on its composition and function in the human subject. Carrel and Co, Londres, 1898.

(6) THOMSON, HILL, HALLIBURTON. Observations on the cerebrospinal fluid in the human subject. *Proceeding Roy. Soc. of London*, L. XIV c., 343 and *The Lancet*, 1898.

(7) CAVAZZANI. Versuche über die Anwesenheit eines Oxydationsfermentes in der Cerebrospinalflüssigkeit. *Centralblatt für Phys.*, Bd XIV, n° 19.

mammifères contienne du glucose; le liquide du veau lui a bien donné la réduction de l'oxyde de cuivre, mais il ne l'a jamais obtenue avec le liquide de l'homme; il n'a pu obtenir les cristaux de phénylglucosazone. Pour expliquer ces résultats différents, Cavazzani (1) émet l'hypothèse suivante : il existe dans le liquide céphalo-rachidien une *cérébrospinase*. Il est possible que le liquide du veau contienne une certaine quantité de glucose, parce qu'on trouve une *cérébrospinase* peu active; il peut se faire également que le liquide du chien n'en contienne pas, parce que la *cérébrospinase* y est plus active, et oxyde constamment le glucose qui se présente, en le transformant en acide glycuronique.

Les traités classiques se font l'écho de toutes ces incertitudes. Le professeur HUGOUNENQ (2) (1897), dans son *Précis*, admet la présence de la pyrocatéchine. Le professeur RICHEL (3) dit qu'il est possible que le liquide céphalo-rachidien contienne un peu de glucose, mais qu'à coup sûr on en a trouvé chez les diabétiques. Le professeur Armand GAUTIER (4) écrit : « On y trouve une matière qui réduit le réactif cupropotassique et brunit par ébullition avec la potasse, mais qui est infermentescible, qui n'exerce pas d'action sur la lumière polarisée et ne précipite pas la

(1) *Du même*. Rivista storico-critica degli studi fisiologici sul liquido cerebrospinale. *Rivista sperimentale di freniatria*, Vol. XXVII, fasc. II, page 582, 1901.

(2) HUGOUNENQ. *Précis de chimie physiologique*, 1897, Art. Liq. céphalo-rachidien.

(3) Ch. RICHEL. *Dictionnaire de physiologie*, t. II, page 749, 1897.

(4) Armand GAUTIER. *Cours de chimie biologique*, 1897, p. 433.

phénylhydrazine. On a reconnu que cette substance est de la pyrocatechine; on y rencontrerait aussi quelquefois du glucose d'après Claude Bernard (?) »

GUERBET (1) (1899), étudiant la substance réductrice dans le liquide céphalo-rachidien, conclut en disant que celle-ci n'est pas de la pyrocatechine comme le pense Halliburton, mais qu'elle n'est pas non plus du glycose comme l'affirme Nawratzky. « Contrairement à ce que dit Halliburton, le précipité formé par l'acétate de plomb n'entraîne pas la matière réductrice comme cela aurait lieu si elle consistait en pyrocatechine. »

Pour isoler la matière réductrice, Guerbet précipite les albumines en ajoutant au liquide deux fois son volume d'alcool à 95°, il filtre et évapore sous pression à la température de 40°. A la liqueur ainsi concentrée, il ajoute un excès d'acétate neutre de plomb. Par filtration, il sépare le précipité, et dans le liquide qui a filtré, il enlève le plomb par l'hydrogène sulfuré. Cette liqueur, ainsi préparée, ne donne aucune des réactions de la pyrocatechine. Elle ne brunit pas à l'air en présence des alcalis et ne se colore pas par le perchloruré de fer.

Guerbet, d'autre part, admet que le liquide ainsi préparé ne contient pas de glycose, car bien qu'il réduise la liqueur de Fehling, il n'y a aucun pouvoir rotatoire et ne précipite pas par l'acétate de phénylhydrazine.

(1) GUERBET. *Journal de pharm. et de chimie*, année 1899, t. X, page 59.

Dans son étude sur le liquide céphalo-rachidien, SICARD (1) dit qu'il est possible que le liquide contienne une petite quantité de glycose, car dans la plupart de ses analyses, il a trouvé un corps réduisant la liqueur de Fehling.

DIRKSEN (2) (1900-1901), admet que la substance réductrice existe constamment dans le liquide céphalo-rachidien. « Quant à déterminer la nature vraie de cette matière réductrice, cela paraît, à l'heure actuelle, à peu près impossible. »

ZDAREK (3) (1902), pense avec Nawratzky qu'il s'agit certainement de glycose.

En 1903 paraissent deux mémoires intéressants.

En France, MM. GRIMBERT et COULAUD (4), étudiant vingt-deux liquides céphalo-rachidiens trouvent dix-neuf fois le corps réducteur.

Ils soumettent à l'action de la phénylhydrazine du liquide préalablement déféqué par le réactif au nitrate mercurique suivant la méthode de M. PATEIN.

Dans dix-neuf cas sur vingt-deux, ces auteurs obtiennent une osazone, insoluble dans l'eau chaude, soluble à froid dans l'alcool méthylique et dans l'acétone étendue.

Après dissolution, à chaud, dans l'alcool à 60°, celle-ci laisse déposer, par le refroidissement, des cristaux

(1) SICARD. Le liquide céphalo-rachidien, p. 137. *Encyclopédie des aides-mémoire Leauté et Thèse de Paris*, 1900.

(2) DIRKSEN. *Thèse de Paris*, 1900-1901, n° 460, p. 29.

(3) ZDAREK. Beiträge zur Kenntniss der Cerebrosp. inafflösbarkeit. *Zeitschr. f. phys. Chemie*, Bd XXXV, p. 31, 1902.

(4) GRIMBERT et COULAUD. *Acad. des sciences*, 9 février 1903. *Presse méd.*, 11 février 1903, n° 12, p. 164.

caractéristiques de glucosazone. Ils concluent à la présence de glycose.

La même année (1903), paraît en Allemagne le travail important de l'italien OTTORINO ROSSI (1).

Pour la recherche du sucre, cet auteur emploie deux méthodes :

a) La réaction de la phénylhydrazine et la détermination du point de fusion de l'osazone.

b) La réaction de fermentation. Une recherche de contrôle était chaque fois effectuée avec une solution de glucose.

Dans six cas, il obtient les résultats suivants :

I^{er} cas. — Ponction lombaire chez une épileptique de dix-huit ans pendant l'état de mal. Urines sans sucre. Liquide clair, incolore, neutre.

Réaction de Trommer positive.

La phénylhydrazine donne une osazone caractéristique du glucose, dont le point de fusion est à 204°-205° c. La fermentation donne un gaz qui, traité par l'eau de baryte, est reconnu pour CO².

II^e cas. — Épileptique de dix-huit ans. Pas de crise depuis dix jours. Urines sans sucre.

Liquide céphalo-rachidien clair, incolore, neutre.

Trommer et Nylander positifs.

Phénylhydrazine = phénylglycosazone.

Fermentation = CO².

(1) OTTORINO ROSSI. Beitrag zur Kenntniss der in der Cerebrospinalflüssigkeit enthaltenen reduzierenden Substanz. *Zeitsch. für phys. Chemie*, 1903, p. 183.

III^e cas. — Épileptique. Crise la veille. Urines sans sucre.

Liquide céphalo-rachidien clair, incolore.

Phénylhydrazine = phénylglycosazone.

Fermentation = CO^2 .

IV^e cas. — Sciatique ancienne droite. Rhumatisme du fascia lata.

Cinq grammes par jour, depuis quatre jours, de salicylate de soude.

Liquide céphalo-rachidien, clair, incolore.

Trommer et Nylander positifs.

Phénylhydrazine = phénylglycosazone.

Fermentation = CO^2 .

V^e cas. — Épileptique, quinze ans. Urines sans sucre.

Liquide clair, incolore.

Résultat positif pour les sels de cuivre en solution alcaline.

Fermentation = CO^2 .

VI^e cas. — Sujet apyrétique, pas de névropathie.

Liquide clair, neutre.

Trommer et Nylander positifs.

Phénylhydrazine = phénylglycosazone.

Fermentation = CO^2 .

Nous avons tenu à donner ici le résumé des observations de Rossi, qui sont encore inconnues en France.

Les résultats obtenus par cet auteur ont toujours été constants et précis; les réactions employées ont été des plus caractéristiques.

De plus, les observations IV et VI concernent des sujets n'ayant aucune manifestation nerveuse.

Rossi conclue en disant que le glucose appartient normalement aux substances contenues dans le liquide céphalo-rachidien.

Il y a quelques mois, JULIUS DONATH (1), dans un travail sur la présence de la *choline* dans le liquide cérébro-spinal des épileptiques et des malades atteints d'affections organiques du système nerveux, étudie les propriétés chimiques de ce liquide.

Il confirme son pouvoir réducteur pour la solution potassique de cuivre à chaud, pour le nitrate d'argent ammoniacal et le nitrate de bismuth potassique.

Par contre, l'addition de ferrocyanure de potassium et de perchlorure de fer ne donne pas la coloration bleu de Prusse. Il n'y a donc pas de pyrocatéchine.

Quant au glucose, sa présence ne semble pas être constante.

M. le professeur HUGOUNENQ (2) (1903), pense que le liquide céphalo-rachidien contient probablement un peu de glucose et peut-être aussi de la pyrocatéchine, bien que ce dernier point soit contesté.

CH. MATHIEU (3) (1904), après avoir rappelé que Claude Bernard et Paulet croyaient à la présence du sucre dans le liquide céphalo-rachidien, admet, avec A. Gautier, l'existence de la pyrocatéchine.

MM. les professeurs MORAT et DOYON (4) (1904),

(1) JULIUS DONATH. *Zeitsch, f. physiol. Chem.*, oct. 1903.

(2) HUGOUNENQ: *Précis de Chimie physiol.*, 2^e édit., 1903.

(3) CH. MATHIEU. *Thèse de Lyon*, janvier 1904, n° 101, p. 25.

(4) MORAT et DOYON. *Traité de Physiologie*, 1904, t. I, art. Liq. céphalo-rachidien.

signalent les travaux de Claude Bernard et de Nawrátzky. Ils admettent, d'après Dirksen, que le liquide cérébro-spinal contient du glucose.

Tout récemment, MM. BIERRY et LALOU (1), dans le laboratoire de physiologie de la Sorbonne n'émettent aucun doute sur la présence du glucose ; ils font un dosage du sucre dans le liquide céphalo-rachidien, et ils étudient ses variations.

Malgré tous ces travaux, il planait encore quelque incertitude. MM. LANNOIS et BOULUD (2), dans le laboratoire de M. le professeur Lépine, viennent de reprendre cette étude.

Ils ont également affirmé la présence du sucre dans le liquide céphalo-rachidien, car ils ont obtenu les cristaux caractéristiques de l'osazone du glucose.

Nos observations personnelles confirment les résultats précédents de MM. Lannois et Boulud. Dans onze cas sur douze, le sucre a été manifestement observé. Dans un cas, cependant, nous y reviendrons d'ailleurs plus loin, il y avait absence totale de glucose.

Nous venons d'analyser, dans une revue générale aussi complète que possible, les travaux qui ont eu pour but l'étude du sucre dans le liquide céphalo-rachidien, nous croyons qu'un examen critique de tous ces travaux nous permet de conclure à l'exis-

(4) BIERRY et LALOU. Variations du glucose du sang et du liquide céphalo-rachidien, *C. R. de la Soc. de Biol.*, 13 février 1904, p. 253.

(5) LANNOIS et BOULUD. *Lyon médical*, 22 mai 1904. T. CII, p. 1031.

tence du sucre. Nous pensons qu'aujourd'hui la présence du sucre dans le liquide cérebrospinal est absolument démontrée, du moins à l'état physiologique, seule question dont nous ayons à nous occuper dans ce chapitre.

En effet, laissant de côté les analyses de Deschamp et Bussy, de Claude Bernard et des autres auteurs dont les moyens d'investigation étaient trop sommaires pour avoir quelque valeur scientifique, nous allons reprendre brièvement l'examen des derniers travaux. L'opinion d'Halliburton semble au premier abord acceptable, cependant il n'en est rien. Cet auteur obtient un résultat positif avec l'oxyde de cuivre, par contre le résultat se trouve négatif avec l'oxyde de bismuth, la phénylhydrazine ; il n'obtient pas de déviation du plan de polarisation ; il conclue à l'absence de glucose.

Nous répondrons que la réaction de l'oxyde de bismuth n'est pas caractéristique ; l'absence de pouvoir rotatoire peut s'expliquer, par ce fait, que la substance réductrice est en quantité trop faible pour donner une déviation sensible. Quant à la réaction de la phénylhydrazine, la plupart des auteurs qui l'ont employée, après Halliburton, ont trouvé qu'elle était positive. D'autre part, la réaction du perchlorure de fer n'a jamais été spécifique pour la pyrocatechine.

Les analyses de Nawratzky si bien conduites, soit chez l'animal, soit chez l'homme, semblent irréfutables. Reprenant la méthode d'Halliburton, il obtient pour la pyrocatechine des résultats absolument différents ; pour le glucose, la phénylhydrazine lui donne, dans

tous les cas, des cristaux caractéristiques de phénylglucosazone fusibles à 204°, 205°. Par la fermentation il obtient toujours du CO².

Ottorino Rossi obtient l'osazone du glucose à point de fusion caractéristique. Il obtient aussi la réaction de fermentation.

MM. Grimbert et Coulaud obtiennent également les cristaux caractéristiques de glucosazone.

MM. Lannois et Boulud trouvent comme les auteurs précédents la phénylglucosazone; il en est de même dans nos observations personnelles.

Pour conclure nous croyons que les derniers travaux suffisent à démontrer irréfutablement que la substance réductrice contenue dans le liquide céphalo-rachidien est bien du glycose.

CHAPITRE III

TENEUR EN SUCRE

DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

Les premiers auteurs qui s'occupèrent de la substance réductrice cherchèrent à la doser. En 1852, DESCHAMPS et BUSSY donnent une première analyse quantitative, cependant ils n'ont pu se procurer assez de liquide cérébrospinal pour « déterminer exactement la quantité de substance réductrice, qui ne peut, dans tous les cas être qu'extrêmement faible; la quantité s'élèverait, d'après notre expérience à 0,0115 pour 100 grammes. »

Mais, dans la suite, les auteurs ne donnent aucun dosage, ils se contentent d'affirmer ou de nier la présence du glucose, quelques-uns cependant signalent des traces de cette substance.

PETIT (1) analysant un liquide de spina bifida donne une quantité égale à 0,02 pour 100.

Dans un spina bifida, HALLIBURTON trouvait environ 0,0165 pour 100.

J. TOISON et LENOBLE (2) (1891), qui ont observé la

(1) PETIT, cité in *Schmidt's Jahrb.*, 1881, Bd 191, p. 136.

(2) TOISON et LENOBLE, *loc. cit.*

déviation du plan de polarisation de la lumière, trouvent que cette déviation correspond pour un tube d'un décimètre à $+ 1^{\circ},15$, c'est-à-dire environ 4 grammes de glucose.

CAVAZZANI (1) étudiant deux cas d'hydrocéphalie donne comme chiffre 0,0185 et 0,0188 pour 100.

Dans deux cas d'hydrocéphalie, CERVESATO (2) donne des chiffres plus élevés 0,04 à 0,05 pour 100.

NAWRATZKY (3), dans son important travail, commence par doser le sucre dans le liquide du veau. Il prend 275 cc. de liquide recueilli sur quinze veaux et détermine la teneur en sucre par le procédé d'Allihn.

Il obtient un pourcentage de 0 gr. 0461. Nawratzky ajoute, qu'il doit exister des variations individuelles, mais qu'elles sont certainement très faibles.

Chez l'homme, le même auteur, par la méthode d'Allihn, trouve 0 gr. 0555 pour 100.

DIRKSEN (4), dans ses conclusions, admet que la substance réductrice existe, soit à l'état de traces impondérables, donnant quelques milligrammes d'oxydule, soit dans la proportion de 0 gr. 75 à 1 gr. par litre.

Ailleurs, il constate que l'examen au polarimètre ne donne aucun résultat, « aussi faut-il s'en rapporter au dosage par la liqueur de Fehling, titrée exactement ». Normalement, il admet des traces de matière réductrice correspondant à 0 gr. 30 de glycose par litre. »

(1) CAVAZZANI, *loc. cit.*

(2) CERVESATO, *loc. cit.*

(3) NAWRATZKY, *loc. cit.*

(4) DIRKSEN, *loc. cit.*

GUERBET (1), donne les quatre résultats suivants
0 gr. 572, 0 gr. 716, 0 gr. 672, 0 gr. 675 p. 1000.

MM. BIERRY et LALOU (2) commencent par formuler quelques critiques au sujet des travaux antérieurs.

« Les auteurs, disent-ils, ont opéré souvent *post mortem*, ils ne se sont pas mis à l'abri de la glycolyse et des bactéries et ont négligé de faire comparative-ment le dosage du sucre du sang et du liquide céphalo-rachidien. »

Dans leurs recherches, MM. Bierry et Lalou opèrent sur le chien. Après anesthésie au chloroforme, le liquide obtenu par fistule du quatrième ventricule est recueilli dans son volume d'une solution saturée de fluorure de sodium. Les dosages du sucre dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sang sont faits par la méthode de MM. BIERRY et PORTIER, qui est une application du procédé plus général de MM. PATEIN et DUFAU (3). « Dans ces conditions, la teneur en glycose du liquide céphalo-rachidien s'est toujours montrée inférieure à celle du sang et voisine de 1 gr. 20 pour 1000. »

MM. MORAT et DOYON s'en rapportent aux chiffres donnés par Nawratzky (0 gr. 04 pour 100) et Dirksen (0 gr. 020 à 0 gr. 072 pour 100).

Dans le travail de MM. LANNOIS et BOULUD, le glycose est dosé très exactement. Voici le procédé employé par M. Boulud (4) tel qu'il a été décrit dans

(1) GUERBET, *loc. cit.*

(2) BIERRY et LALOU, *loc. cit.*

(3) PATEIN et DUFAU, *Journal de pharm. et de chimie*, 1902, p. 223.
Répertoire de pharm., 10 fév. 1902, p. 49.

(4) BOULUD, *Th. de Doct. en pharm.* Lyon, 1903.

sa thèse. Cet auteur reprend la méthode de Butte (exposée par Martz) (1), mais il la modifie sur deux points : pour éviter les pertes dues à l'ébullition dans un vase conique, il substitue au verre de Bohême, un tube à essai de 3 centimètres de diamètre, muni d'un bec ; il remplace le bec de gaz par un bain-marie contenant une solution de CaCl^2 dans l'eau, à parties égales, et bouillant à 110° . Après 10 min. d'ébullition, les tubes sont laissés pendant quelques instants dans la position verticale. Pour éviter l'erreur due aux coefficients d'Ost, il faut diluer ou concentrer la liqueur sucrée de façon à employer toujours le même coefficient.

En suivant cette méthode, MM. Lannois et Boulud ont presque toujours trouvé un chiffre variant de 0 gr. 40 à 0 gr. 50 pour 1000. Voici d'ailleurs le résumé des observations, tel qu'il a été donné par ces auteurs dans leur mémoire.

OBSERVATION VII. — C..., malade de la clinique du professeur Gailleton. Syphilis secondaire avec céphalée spécifique : liquide retiré 22 cc.

Réduction : 3 gr. 46.

OBS. IX. — M..., syphilitique secondaire de la clinique du professeur Gailleton. Liquide retiré, 26 cc.

Réduction : 0 gr. 46.

OBS. X. — G..., François, 31 ans, manoeuvre. Mastoïdite avec céphalée violente ; tuberculose de l'oreille. Mal de Pott ancien. Tuberculose pulmonaire. Liquide retiré 20 cc ; légère leucocytose : pas de bacille de Koch.

Réduction : 0 gr. 40.

(1) *Union pharmaceutique*, 1896.

OBS. XI. — M..., Louis, 45 ans, garçon de peine. Paralyse générale sans troubles psychiques; ictus et aphasie passagère. Liquide retiré 30 cc.

Réduction: 0 gr. 52.

OBS. XII. — Th..., Théophile, 26 ans, tisseur. Fugues chez un dégénéré, mutisme depuis 10 mois. Liquide retiré 30 cc., dont 10 cc. recueillis directement dans le nitrate acide de mercure.

Réduction: 0 gr. 42. Pas de leucocytose.

OBS. XIII. — P..., Anatolie, tisseuse. Hémiplégie avec hémianesthésie sensitivo-sensorielle par hystéro-traumatisme. Liquide retiré: 25 cc., dont 10 cc. recueillis directement dans le nitrate acide de mercure.

Réduction: 0 gr. 44.

OBS. XIV. — S..., Marie, 30 ans, domestique. Hystérie légère; sciatique gauche. Liquide retiré: 20 cc., dont moitié recueilli directement dans le nitrate acide de mercure.

Réduction: 0 gr. 50.

Nous n'avons pas cité à dessein les six premières observations, ni la VIII^e, car, ainsi que les auteurs l'écrivent eux-mêmes, la méthode employée au début était incertaine; de plus quelques dosages n'étaient pratiqués qu'après centrifugation, examen cytologique, c'est-à-dire 24 ou 36 heures après l'extraction.

Sur les dix-sept observations rapportées par ces auteurs, il en est 6 où la recherche de l'osazone du glycosé a été faite: elle a été trois fois positive.

Pour vérifier l'exactitude des chiffres indiqués dans les observations précédentes, notre maître M. Lannois a bien voulu, à l'occasion de notre

thèse, pratiquer pour nous quelques ponctions lombaires sur des malades de son service. M. Boulud a mis à notre disposition pour les dosages du sucre, la haute compétence qu'il a acquise sur ce sujet.

La méthode employée est la même que celle adoptée par MM. Lannois et Boulud dans leur récent travail.

Les liquides ont été recueillis directement dans le nitrate acide de mercure et le sucre dosé aussitôt.

OBSERVATION I

(Due à l'obligeance de M. le professeur agrégé Tixier.)

M..., Alfred, 5 ans.

28 janvier 1904. — Chute de 4 mètres. Enfoncement du temporal et du pariétal gauche, hématome, stertor; hémiplegie flasque avec abolition des réflexes du côté droit.

Au bout de quinze jours contracture.

8 juin. — Trépanation.

10 juin. — Méningo-encéphalite. Phénomènes de dépression.

12 juin. — A travers l'orifice de la trépanation et une vaste cavité de pseudo-porencéphalie, on aperçoit la matière cérébrale blanche et unie (paroi interne du ventricule latéral). Écoulement abondant de liquide céphalo-rachidien. A travers cet orifice, au moyen d'une seringue de Pravaz, on aspire le liquide qui baigne la substance cérébrale.

On retire environ 8 cc. d'un liquide louche, trouble, légèrement hémorrhagique. Celui-ci ne contient que des traces de sucre; il est, par conséquent, impossible de le doser.

15 juin. — Convulsions. Mort.

OBSERVATION II

P..., Charles, 21 ans, cultivateur.

Crises comitiales depuis sept ou huit mois, revenant tous les dix ou quinze jours, débutant par une aura sensitive dans le bras gauche.

Urines : ni sucre, ni albumine. Par ponction lombaire on retire 30 cc. d'un liquide clair s'écoulant en un jet ininterrompu.

Réduction : 0 gr. 58.

OBSERVATION III

(Due à l'obligeance de notre maître M. le professeur agrégé Rochet.)

G..., Benoît, 68 ans.

Bonne santé habituelle, ulcères variqueux, les urines ont contenu nettement du sucre à plusieurs reprises, mais le dosage n'a pu être fait.

Pas de polyurie, pas de polyphagie, pas de polydipsie. Ponction lombaire. Liquide retiré 20 cc.

Réduction : 0 gr. 72.

Les urines analysées, le même jour, ne contiennent pas de sucre.

OBSERVATION IV

C..., neurasthénique.

La ponction lombaire permet de retirer 30 cc. d'un liquide clair.

Réduction = 0 gr. 54.

OBSERVATION V

C..., Annette, femme B..., 30 ans. Sclérose en plaques, pas d'antécédents, pas de syphilis.

Début de l'affection, il y a dix-huit mois, par une certaine difficulté dans la marche. Raideur légère dans les membres inférieurs. La jambe gauche parésiée n'avance qu'en fauchant. Aux membres supérieurs, tremblement à grandes oscillations, augmentant à l'occasion des mouvements volontaires.

Tremblement fibrillaire de la langue, secousses nystagmiformes.

Sensibilité diminuée au niveau du membre inférieur gauche. Exagération des réflexes patellaires.

Signe de Romberg.

Ponction lombaire, liquide retiré : 20 cc.

Lymphocytose très nette.

Réduction = 0 gr. 46.

OBSERVATION VI

P..., Philomène, femme D... Sclérose en plaques (?)

Démarche incertaine et affaiblissement des membres inférieurs, chute du pied en équin, steppage, exagération des réflexes; clonus de la rotule. Pas de troubles sensitifs.

Le liquide retiré par ponction lombaire est d'environ 18 cc.

La réduction donne 0 gr. 52 de glucose.

OBSERVATION VII

G..., Suzette, femme M..., 57 ans, ménagère.

Tabes. Pas d'antécédents héréditaires. Syphilis possible à quarante ans.

L'affection actuelle a débuté à cinquante et un ans, par des vomissements, des douleurs fulgurantes dans les membres inférieurs.

Il y a trois ans; trois ictus laryngés, fracture spontanée de la rotule.

Depuis deux ans, anesthésie plantaire. Ataxie des membres inférieurs avec hypotonie.

Parésie du droit externe de l'œil droit, diminution de l'acuité visuelle.

Abolition des réflexes aux membres inférieurs.

On retire 22 cc. de liquide environ.

La réduction donne 0 gr. 42.

OBSERVATION VIII

B..., Marie, veuve V..., 40 ans.

Névropathie avec phénomène de rétropulsion; ovarie.

Liquide retiré : 20 cc.

Réduction : 0 gr. 50.

OBSERVATION IX

V..., Louise, 33 ans.

Encéphalopathie de l'enfance. Convulsions à cinq mois.

Parésie spasmodique des membres inférieurs. Troubles psychiques récents : délire de persécution.

Le liquide retiré par ponction lombaire s'écoule très lentement, goutté à goutte, on en recueille 9 cc. 5 dans le nitrate acide de mercure.

Examiné par le même procédé que celui employé pour les malades précédents, le liquide céphalo-rachidien de cette malade ne donne aucune réduction. Il ne contient aucune trace de sucre.

Dans une deuxième ponction pratiquées huit jours

après, on retire environ 35 cc. de liquide. Celui-ci s'écoule en un jet ininterrompu.

Réduction : 0 gr. 60.

Ce même jour, les urines examinées ne contenaient pas de sucre.

OBSERVATION X

R..., Adrienne, 21 ans. Crises comitiales. Dégénérescence physique et intellectuelle.

Contracture du membre supérieur droit. Hémichorée.

On retire facilement 20 cc. d'un liquide clair pour lequel la réduction donne 0 gr. 42.

OBSERVATION XI

G..., Antonin, 8 ans. Hydrocéphalie.

Conditions anormales de l'accouchement (présentation des fesses), asphyxie à la naissance. A trois ans on s'aperçoit qu'il est atteint d'hydrocéphalie.

Quelques crises épileptiques, très espacées ; paraplégie spasmodique des quatre membres. Enurèse nocturne.

Liquide retiré = 30 cc.

Réduction = 0 gr. 46.

OBSERVATION XII

A..., Michel, 23 ans, étudiant en médecine.

Mélancolie avec stupeur.

On retire 30 cc. de liquide

La réduction donne 0 gr. 42.

CHAPITRE IV

VARIATIONS DE LA TENEUR EN SUCRE

DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN
DANS LES ÉTATS PATHOLOGIQUES

Pour DESCHAMPS et BUSSY qui ont analysé un liquide s'écoulant par l'oreille dans un cas de fracture du crâne, la présence du sucre serait un phénomène anormal, en rapport avec une lésion de la moëlle allongée au voisinage du pneumogastrique.

CLAUDE BERNARD est plus près de la vérité lorsqu'il dit que la liqueur céphalo-rachidienne est constamment sucrée, soit pendant la digestion, soit même au bout de plusieurs jours d'abstinence.

HOPPE SEYLER pense que le glycose se rencontre dans le liquide cérébro-spinal, seulement après les processus d'irritation du cerveau ou de la moëlle.

COMBA admet au contraire la disparition du sucre dans les processus inflammatoires.

Dans les tumeurs du cerveau, QUINCKE trouve constamment du glycose. Par contre LENHARTZ (de Hambourg) n'en trouve jamais; cet auteur, il est vrai, n'employait que la réaction de NYLANDER.

Mais c'est seulement dans ces dernières années que

l'étude des variations de la teneur en sucre a été entreprise. Il n'a cependant été fait aucun travail d'ensemble sur cette question et les documents se trouvent épars dans la littérature médicale; encore faut-il ajouter que les analyses ont souvent été faites au hasard, à propos d'un cas particulier. Nous avons groupé toutes les analyses qui nous ont semblé pouvoir être acceptées, nous y avons ajouté nos observations inédites et nous avons essayé d'ébaucher l'étude d'une question qui par la suite deviendra sans doute, plus claire, plus précise, plus clinique, mais qui est aujourd'hui incomplète dans l'état actuel de la science.

Y a-t-il des affections capables de supprimer la totalité du sucre dans le liquide céphalo-rachidien ? Ce fait est rare, mais il doit cependant exister.

Dans notre observation IX, concernant une malade atteinte d'encéphalopathie de l'enfance, neurasthénie avec délire de persécution, le sucre était totalement absent, sans que nous puissions en indiquer la cause.

Affections dans lesquelles la teneur en glucose semble normale.

Syphilis.

Obs. III (Lannois et Boulud) réduction..	0 gr. 45
— VII — — —	0 gr. 46
— IX — — —	0 gr. 46

Tuberculose.

Obs. X (Lannois et Boulud) réduction..	0 gr. 40
--	----------

Folie, Idiotie.

Dans l'idiotie sans distinction de formes, SCHÆFER avec le réactif de Nylander obtient toujours un résultat positif.

Obs. de Nawratzky (fous de l'asile Daldorff) réd. 0 gr. 55

Obs. XII (Lannois et Boulud) réduction.. 0 gr. 42

— XII (personnelle) réduction..... 0 gr. 42

Nous ferons cependant remarquer que dans notre observation IX concernant une encéphalopathie de l'enfance, il y avait absence complète de sucre.

Hystérie, Neurasthénie.

Obs. XIII (Lannois et Boulud) réduction.. 0 gr. 44

— XIV — — — 0 gr. 50

Obs. VIII (personnelle) réduction..... 0 gr. 50

— IV — — — 0 gr. 54

Épilepsie.

Observations I, II, III, V, de Ottorino Rossi (voir plus haut) qui trouve par fermentation une quantité de CO^2 égale à celle qui se produit dans les cas normaux.

Pour Dirksen la teneur serait au contraire augmentée.

Dans nos observations nous avons trouvé un chiffre normal.

Obs. II (personnelle) réduction..... 0 gr. 58

— X — — — 0 gr. 42

Paralysie générale

Nawratzky chez les déments paralytiques (*dementia paralytica*) obtient régulièrement la réduction de l'oxyde de cuivre, mais la réaction de Nylander et la phénylhydrazine donnent plusieurs fois un résultat négatif.

M. ARDIN DELTHEIL dit que le liquide des paralytiques généraux contient toujours un corps réducteur (glucose), quelquefois plus abondant (2 cas).

Dirksen trouve, dans la paralysie générale, des traces correspondant à 0 gr. 30 de glucose par litre. Ce chiffre pour lui est normal.

Obs. XI (Lannois et Bôulud) réduction. 0 gr. 52

Tabès

Dans quatre cas, Dirksen trouve 0 gr. 30 de matière réductrice, chiffre qu'il considère comme normal.

Dans un cas personnel nous trouvons 0 gr. 42 (Obs. VII).

Sclérose en plaques.

La matière réductrice est en quantité normale (0 gr. 30) pour Dirksen. Dans nos observations nous trouvons 0 gr. 42 (Obs. V) et 0 gr. 42 (Obs. VI).

Hydrocéphalie.

Toison et Lenoble trouvent 0 gr. 72 de matière réductrice.

Dirksen trouve 0 gr. 30

Guerbet donne les quatre chiffres suivants : 0 gr. 572, 0 gr. 716, 0 gr. 672, 0 gr. 675 pour 1,000.

Cavazzani indique des quantités beaucoup plus faibles : 0 gr. 185 à 0 gr. 188, tandis que Cervesato donne 0 gr. 4 à 0 gr. 5.

Dans un cas personnel (Obs. XI), nous voyons que la quantité de glucose est normale (0 gr. 42).

Affections dans lesquelles la teneur en glucose semble diminuée.

Méningite tuberculeuse.

Il semble que le sucre est diminué au cours des méningites tuberculeuses.

Denigès et Sabrazès (1), dans un cas, ne trouvent pas le corps réducteur.

Sabrazès et Binaud (2) trouvent seulement des traces de matière réductrice.

Dirksen dit que la quantité de substance réductrice semble diminuer dans les processus méningés aigus ou chroniques.

Dans notre observation I concernant un enfant atteint de méningo-encéphalite, on n'a pu constater que des traces de sucre.

Tumeurs du cerveau.

Lenhartz (3) n'a jamais trouvé de sucre par le réactif

(1) DENIGÈS et SABRAZÈS. *Rev. de Méd.* 10 oct. 1896, t. 16, p. 836.

(2) SABRAZÈS et BINAUD. *Trat. de Neurologie chirurgicale*, 2^e année, 1897.

(3) LENHARTZ (de Hambourg). Ueber den diagnostischen und therapeutischen Werth der Lumbalpunktion. *Münchener medicinische Wochenschrift*, n° 8, fév. 1896, p. 171.

de Nylander. Mais, dans des cas semblables, Quincke en a toujours rencontré.

Affections dans lesquelles la teneur en glucose semble augmentée.

Rage.

Denigès et Sabrazès trouvent 0 gr. 62 par litre.

Variole.

Dans un cas, Dirksen constate une quantité de matière réductrice correspondant à un gramme par litre.

Asystolie.

Un cas Dirksen, 0 gr. 72.

Urémie.

Dans un cas, Dirksen constate une quantité correspondant à 0 gr. 30 de glucose, mais, dans un autre cas, il trouve 0 gr. 75.

Zona.

Dirksen fait l'analyse de quatre cas de zona, il trouve environ 0 gr. 72 de matière réductrice par litre.

Diabète.

Dans le diabète, tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître que la quantité de glucose est toujours notablement augmentée.

Dans deux observations, Achard et Loeper (cités par Sicard), signalent 5 gr. 10 et 5 gr. 20 de sucre par litre, ce qui nous paraît un chiffre extraordinairement élevé.

Widal et Sicard trouvent, dans un cas, 1 gr. 10 de glucose correspondant à une quantité de 120 grammes de sucre dans les urines de 24 heures. Chez le même malade, la quantité de sucre dans l'urine étant tombée à 30 grammes, ces auteurs ne trouvèrent plus que 0 gr. 40 dans le liquide céphalo-rachidien.

Dirksen, dans deux cas, trouve 5 gr. 50 et 5 gr. 10 de substance réductrice par litre; nous ferons la même observation que pour les deux cas d'Achard et de Loeper.

MM. Bierry et Lalou, dans un cas, trouvent 2 gr. 70 de glucose.

Dans un cas d'idiotie congénitale légère, le résultat, dit Schœfer, fut tout à fait intéressant. La malade devint diabétique (8 grammes pour cent de sucre dans l'urine) et mourut de coma. Sur le cadavre, on retire 77 cc. d'un liquide clair mais légèrement jaunâtre, d'un poids spécifique égal à 1010 et contenant un gramme d'albumine pour cent. La réaction de Nylander était manifestement positive (la coloration allant du brun foncé au noir).

La méthode de dosage par la liqueur de Fehling titrée donnait deux résultats : 0 gr. 32 et 0 gr. 35 de sucre pour 100.

MM. Lannois et Boulud (*loc. cit.*), ont analysé le liquide céphalo-rachidien de trois diabétiques.

Dans le premier cas, ils trouvent 0 gr. 40 de glucose,

mais cette observation, de l'avis même de ces auteurs, est peu sûre, le liquide n'ayant été examiné qu'après trente-six heures. Dans les deux autres cas, MM. Lannois et Boulud trouvent 1 gr. 65 et 1 gr. 22.

Voici, d'ailleurs, le résumé des deux observations :

OBSERVATION XVI

B..., 50 ans. Diabétique du service de M. J. Courmont. Sucre par litre d'urine, 30 à 35 grammes ; liquide retiré, 27 cc. Albumine, 0 gr. 35. Glycosazone.

Réduction = 1 gr. 65.

OBSERVATION XVII

X..., 60 ans. Diabétique du service de M. Courmont. Sucre par litre d'urine, 50 grammes ; liquide retiré, 25 cc., dont 10 cc. recueillis immédiatement dans le nitrate acide de mercure. Pas de lymphocytose.

Réduction = 1 gr. 22.

Le dernier travail concernant le sucre rachidien des diabétiques est celui de MM. MOSNY et BEAUFUMÉ (1). Il s'agit d'un malade âgé de quarante-huit ans, diabétique depuis 1892, atteint de maux perforants plantaires. Polyphagie et polydipsie moyennes. Ces auteurs ont pratiqué quatre ponctions lombaires, de huit jours en huit jours. Dans les trois premiers liquides retirés, il existait de la lymphocytose. Au

(1) MOSNY et BEAUFUMÉ. Soc. méd. des Hôp. de Paris. Séance du 17 juin 1904. *Bulletin et Mémoire de la S. m. des Hôp.*, p. 687.

point de vue du sucre urinaire et du sucre rachidien, voici les résultats trouvés :

1° Urines, 3 litres; 234 grammes de sucre en vingt-quatre heures; 0 gr. 85 de sucre dans le liquide céphalo-rachidien;

2° Urines, 3250 cc; 219 grammes de sucre en vingt-quatre heures; 3 gr. 27 de sucre dans le liquide céphalo-rachidien;

3° Urines, 2750 cc; 187 grammes de sucre en vingt-quatre heures; 1 gr. 52 de sucre dans le liquide céphalo-rachidien.

M. SICARD (1) admet également l'élévation du taux du *sucre rachidien*, comme il dit, qui peut passer de 0 gr. 20 ou 0 gr. 30 (chiffre considéré comme normal par SICARD), à 4 grammes ou 5 grammes par litre. Il croit qu'il existe un parallélisme assez net entre le sucre sanguin et urinaire d'une part et le sucre rachidien d'autre part. Pour lui, on constaterait 1 gr. 50 à 2 grammes environ de sucre rachidien pour 100 grammes de sucre urinaire. Chez un diabétique à petite glycosurie (0 gr. 30 à 0 gr. 40 par vingt-quatre heures), il a trouvé 1 gr. 20 de sucre rachidien. Dans un autre cas, pour 90 grammes de sucre dans l'urine, 1 gr. 80 de sucre rachidien.

Dans un cas personnel (voir notre observation III) nous avons noté 0 gr. 72. Ce jour-là l'urine ne contenait pas de sucre.

Variations expérimentales.

L'expérimentation est en outre capable de modifier

(1) SICARD, *Soc. méd. des Hôp.*, Séance du 17 juin 1904.

la teneur en sucre du liquide céphalo-rachidien. Déjà, Dirksen avait essayé de produire chez l'animal une augmentation de la quantité de glucose par l'hyperglycémie expérimentale. Il injecte sous la peau de deux chiens 10 grammes de glycose. Dans ces conditions, il semble que la réduction du liquide céphalo-rachidien soit plus intense que normalement, mais d'une façon peu manifeste.

Dans leur intéressant travail, MM. BIERRY et LALOU montrent que l'injection intrapéritonéale de 10 cc. d'une solution d'adrénaline au 1/1000 chez des chiens de 25 à 30 kilogr. est capable de faire varier le sucre du liquide céphalo-rachidien en même temps qu'il augmente dans le sang.

Une heure après l'injection, ces auteurs ont trouvé, pour 1000 cc., 1 gr. 38 de sucre dans le liquide céphalo-rachidien et 2 gr. 66 dans le sang.

Au bout d'une heure et demie, il y avait 1 gr. 69 de sucre dans le liquide céphalo-rachidien et 2 gr. 31 dans le sang.

Au bout de six heures, il n'y en avait plus que 1 gr. 31 dans le liquide céphalo-rachidien et 2 gr. 16 dans le sang.

D'après MM. Bierry et Lalou, le même phénomène pourrait se produire avec d'autres substances.

Le sucre dans le liquide céphalo-rachidien du fœtus.

Il n'existe dans la littérature qu'un seul cas dans lequel cette analyse ait été pratiquée. C'est le cas de Yvon que nous avons cité plus haut, cet auteur ne

trouve aucune trace de glucose, mais l'analyse est certainement défectueuse, car elle porte sur un liquide recueilli après embryotomie.

Le fœtus se présentait par le siège, il était probablement mort depuis longtemps. Dans tous les cas, le liquide devait être plus ou moins altéré.

Chez l'enfant. — L'examen n'a jamais été fait chez l'enfant bien portant, les analyses concernant des hydrocéphalies, des méningites, une méningo-encéphalite (cas personnel).

Le sucre dans le liquide céphalo-rachidien pris sur le cadavre.

Le liquide recueilli sur le cadavre est toujours altéré; HOPPE et VIRCHOW n'y ont jamais trouvé la substance réductrice.

NAWRATZKY, sur un liquide pris une heure après la mort, ne parvient à obtenir la réduction de l'oxyde de cuivre qu'après plusieurs concentrations successives.

Il obtient le même résultat avec le liquide retiré une heure ou deux après la mort, chez des individus dont le liquide retiré pendant la vie avait des propriétés réductrices très manifestes.

OTTORINO ROSSI n'a pu, avec le liquide des cadavres obtenu les réactions caractéristiques du glucose. Cet auteur, pense avec NAWRATZKY que la destruction du sucre est due aux bactéries; ce qui serait analogue à la diminution de la teneur en sucre observée dans le sang de la saignée et dans deux exsudats pleurétiques (observations de PASCHELES et REICHEL). Peut-

être cette destruction a-t-elle pour point de départ un ferment glycolytique issu des globules blancs, analogue à celui qui a été décrit par M. le professeur LÉPINE. Dans tous les cas NAWRATZKY a trouvé de nombreux leucocytes et quelques hématies.

CHAPITRE V

ORIGINE ET ROLE DU SUCRE

DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

Sous ce titre, nous n'essaierons pas de donner une théorie qui, dans l'état actuel de la science, serait une simple vue de l'esprit; nous voulons seulement grouper quelques faits positifs, mais rares, qu'il nous a été possible de trouver à ce sujet dans la littérature médicale.

CL. BERNARD disait : « Le sucre vient du foie et toutes les causes qui augmentent ou diminuent la sécrétion glycogénique de cet organe augmentent ou diminuent, dans le même rapport, la quantité de sucre contenue normalement dans ce liquide. »

Il est probable que le foie fournit au liquide cérébro-spinal le sucre qu'il contient, comme le fait se produit d'ailleurs pour les divers tissus et surtout pour le sang; cependant il est impossible de dire comment du sucre se trouve dans ce liquide. Le liquide céphalo-rachidien est-il un produit de transsudation ou le résultat d'une sécrétion par les plexus choroïdes?

Le fait de la présence du sucre, en quantité relative-
ment constante, dans ce liquide semble apporter

une preuve nouvelle à la théorie de M. CATHELIN (1) qui admet une véritable circulation céphalo-rachidienne d'un liquide sécrété par les vaisseaux sanguins des plexus choroïdes, et qui retournerait au sang par l'intermédiaire de la lymphe.

* Il faut faire remarquer ici que la quantité de glucose contenue dans le liquide cérébro-spinal (0 gr. 40 à 0 gr. 50) est toujours plus faible que celle qui est contenue dans le sang (0 gr. 80 à 1 gramme et surtout dans le sérum (1 gr. 20 à 1 gr. 50). Le glycose du liquide céphalo-rachidien est donc — d'après MM. LANNOIS et BOULUD — dans le rapport de $1/2$ et de $1/3$ avec le glycose du sang et du sérum.

La teneur en sucre du liquide que nous étudions semble suivre les variations de la glycémie.

MM. BIERRY et LALOU dans le travail que nous avons déjà cité, ont montré que l'injection d'adrénaline au $1/1000$ augmente la quantité de glycose du liquide céphalo-rachidien parallèlement à l'hyperglycémie ainsi provoquée.

De plus, pour certains auteurs, il semblerait que la substance réductrice puisse augmenter à mesure que se multiplient les ponctions.

Quant au rôle joué par ce glycose, on ne peut actuellement émettre que des hypothèses; cependant il est rationnel d'admettre que celui-ci est indispensable à la nutrition des tissus (Cl. BERNARD, CHAUVÉAU et KAUFFMANN) plutôt que d'en faire un produit de désassimilation (ROUGET).

(1) CATHELIN, *Presse méd.*, 11 nov. 1903. *Soc. de Biol.*, 17 oct. 1903.

Lorsque le sucre existe en quantité par trop considérable, on peut penser qu'il exerce une action nocive sur les cellules qu'il imprègne. Dans son étude sur le liquide céphalo-rachidien, SICARD disait de même : « Des expériences en cours chez les animaux nous montreront si l'injection répétée de glycose dans le liquide céphalo-rachidien est capable de déterminer des lésions médullaires.

Ces expériences ne semblent pas avoir abouti. Néanmoins SICARD (*Soc. de Neurologie*, 5 mai 1904) admet l'influence de l'imprégnation des cellules nerveuses, par le glucose rachidien, dans la pathogénie des accidents nerveux transitoires du diabète. Il admet encore l'influence des troubles osmotiques ainsi créés.

Faut-il voir dans ce fait, une explication de la disparition des reflexes patellaires, chez les diabétiques, étudiée par le professeur BOUCHARD ?

CONCLUSIONS

- I. Le liquide céphalo-rachidien contient, à l'état normal, une substance capable de réduire les sels de cuivre en solution alcaline.
- II. Il faut admettre définitivement que cette substance est du glucose ($C^6 H^{12} O^6$), analogue à celui qu'on trouve dans le sang normal et dans l'urine du diabétique.
- III. La pyrocatéchine que certains auteurs, après HALLIBURTON, avaient signalée dans le liquide céphalo-rachidien, n'existerait pas d'après des travaux plus récents (ceux de NAWRATZKY en particulier).
- VI. A l'état physiologique, la quantité de sucre contenue dans le liquide est de 0 gr. 40 à 0 gr. 56 pour 1000, mais il semble que même à l'état normal la teneur en sucre puisse subir de légères variations.
- V. La quantité de sucre normalement contenue dans le liquide céphalo-rachidien est inférieure à celle contenue dans le sang ($1/3$ du sang, $1/2$ du sérum sanguin).

- VI. La teneur en sucre varie dans certains états pathologiques. Toujours augmentée dans le diabète, elle est, dans d'autres cas, diminuée (méningites, méningo-encéphalite, tumeurs cérébrales [?]).
- VII. Certaines variations peuvent se produire qui nous paraissent encore inexplicables. Une de nos malades (Obs. IX. Troubles psychiques chez une femme atteinte d'encéphalopathie de l'enfance) n'avait pas de sucre à une première ponction ; elle en a présenté 0 gr. 60 huit jours après.

Vu :

Le Président de la Thèse

R. LÉPINE.

Vu :

Pour le Doyen :

L'Assesseur.

HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 27 juin 1904.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

G. COMPAYRÉ.

BIBLIOGRAPHIE

- ARDIN-DELTHEIL. — Le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux. (*Soc. de Neurologie*, 3 décembre 1903). *Revue de Neurologie*, 1903, page 1212.
- BARUEL. — Cité in *Schmidt's Jahrb.* 1881, Bd 181, page 136.
- BATTERSBY. — Ueber hydrocephalus chronic acquisitus sanguineus und congenitus. *Edinb. Jour.*, july 1850. Refer. in *Schmidt's Jahrb.* 1850, page 509.
- BARD. — *Soc. de Biol.*, déc. 1900, fév. 1901. *Sem. méd.*, déc. 1901.
- BERNARD (Cl.). — *Leçons de physiologie expérimentale appliquées à la médecine*, 1855-1856 (XVI^e leçon, 27 février 1855).
- BIERRY et PORTIER. — *Comptes rendus de la Soc. de biolog.* Séance du 15 nov. 1902, page 1276.
- BIERRY et LALOU. — Variations du sucre du sang et du liq. c. r. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, page 253, séance du 13 février 1904.
- BUTTE. — *Annales de la polyclinique*.
- BOULUD. — *Thèse de doc. pharm.*, Lyon, 1903. Sur le dosage des matières sucrées contenues dans l'organisme.
- CAMPO. — Sarcoma della fossa cranica post. destra. *Rivista di freniatria*, XXIII.
- CAVAZZANI. — Sul liquido cerebro-spinale. *Riforma medica*, 1882, n° 125.
- CAVAZZANI. — Weiteres über die Cerebrospinalflüssigkeit. *Centralblatt für Physiologie*, 1896, n° VI.

- CAVAZZANI. — Versuche über die Anwesenheit eines Oxydations fermentes in der Cerebrospinalflüssigkeit. *Centralblatt für Physiolog.*, Bd XIV, n° 19.
- CAVAZZANI. — Rivista storico critica degli studi fisiologici sul liquido cerebro-spinale. *Rivista sperimentale di freniatria*, XXVII, fasc. II, page 582, anno 1901.
- CERVESATO. — Dei caratteri del liquido idrocefalico. *Padova*, 1896.
- COMBA. — Sulla natura della sostanza riducente continuata nel liquido cefalo-rachideo. *La Clinica medica italiana*, anno 1899, page 422.
- CONCETTI. — Ricerche chimiche nel liquido idrocefalico dei Bambini, *Bull. della Roy. Acad. med. di Roma*, 1897-98, fasc. II.
- DENIGÈS et SABRAZÈS. — *Rev. de med.*, 10 oct. 1896, tome XVI, page 836.
- DESCHAMPS et BUSSY. — Analyse d'un liquide qui s'est écoulé, etc. *Bullet. de l'Acad. de médecine de Paris*, 1852. (Rapport de M. BUSSY).
- DIRKSEN. — Composition chimique du liq. c.-r. *Thèse de doct. en méd.*, Paris, 1900-01, page 29.
- DONATH (Julius). — *Zeitsch. f. physiol. Chemie*, oct. 1903.
- FEDÉ. — Article : « *Idrocefalo* » dans la traduction du *Handbuch der Kinderkrankheiten* de Baginski.
- FLEURY. — Cité par PAULET. *Dict. de Dechambre*.
- FOLTZ (de Lyon). — Études sur le liquide céphalo-rachidien. *Gaz. méd. de Paris*, 1855, page 144.
- FREUDENTHAL. — Spontanes Entweichen von Cerebrospinalflüssigkeit aus der Nase. *Arch. für pathol. Anat. und Phys.* Bd LXVI, Heft 2, page 328.
- GAUTIER (Armand). — *Cours de chimie biolog.*, page 435.
- GORUP-BESANEZ. — *Lehrb. der phys. Chemie*, 1862.
- GRIMBERT et COULAUD. — *Presse médicale*, 11 fév. 1903, n° 12, page 164.
- GUERBET. — *Journal de pharm. et de chim.*, 1899, tome X, page 50.
- GULEWITCH. — Ein Fall von Meningocele. *Zeitschr. für phys. Chem.* Bd XXIX, page 328, 1900.

- HALLIBURTON. — Cerebrospinal fluid. *The Journal of Physiology*, vol. X, 1889, p. 232.
- HALLIBURTON, THOMSON et HILL. — Observation on the cerebrospinal fluid in the human subject. *Proceeding Roy. Soc. of London*, LXIV c., 343 et *the Lancet*, n° 9, 1898.
- HAMMARSTEN. — *Lehrbuch. der phys. Chemie*. 1895.
- HILGER. — Cité in *Schmidt's Jahrb.* Bd 181, p. 156, 1881.
- HOPPE. — Ueber die chemische Zusammensetzung die Cerebrospinalflüssigkeit. *Virchow's Archiv*, 1859, Bd XVI, page 391.
- HOPPE-SEYLER. — *Lehrbuch der phys. Chem.*, 1879.
- HUGOUNENQ. — *Précis de chimie physiologique*, 1^{re} édit. 1897 et 2^e édit. 1903.
- HULKE. — *Medical Times*, 7 march, 1863.
- JOLYET et VIAULT. — *Traité de Physiologie humaine*, 3^e édit., 1898, note de la page 842.
- LANNOIS et BOULUD. — *Soc. de Neurologie*. Séance du 5 mai 1904.
- LANNOIS et BOULUD. — *Lyon médical*, 22 mai 1904, page 1051. Sur la teneur en sucre du liquide céphalo-rachidien.
- LANNOIS et BOULUD. — *Presse médic.*, 14 mai 1904, n° 39, page 310.
- LASSAIGNE. — Note sur la composition du liquide qui se trouve dans le canal rachidien. *Ann. de Chimie et de Phys.*, 1826.
- LEHMANN. — *Précis de chimie physiologique*. Trad. par Drion, 1855.
- LENHARTZ (de Hambourg). — Ueber den diagnostischen und therapeutisch. Werth der Lumbalpunktion. *Münchener medicinische Wochenschrift*, n° 8, 25 fév. 1896, page 171.
- LÉO (H.). — Zur Kenntniss der « Reduzirenden » Substanzen in diabetischen Harnen. *Virchow's Arch.* Bd 107, 1887, p. 109.
- LÉPINE. — Étiologie et Pathog. du diabète sucré. *Rec. de Méd.*, XIV, p. 876, 1894.
- LHÉRITIER. — *Traité de Chim. path.*, Paris, 1842.
- MALGAIGNE. — De la ponction du crâne dans l'hydrocéphalie acquise. *Bulletin de Thérapeutique*, t. XIX, 1844.
- MARLAND. — *Thèse de Doct. en méd.*, Lyon, déc. 1900, n° 64.

MARTZ. — *Union pharmaceutique*, déc. 1896.

MATHIEU. — *Thèse de Doct. en méd.*, Lyon, 1904, n° 101, p. 25.

MÉHU. — *Traité de Chimie médicale appliquée aux recherches cliniques*, 1878, p. 224.

MORAT et DOYON. — *Traité de Physiolog.*, 1904, tome I.

MOSNY et BEAUFUMÉ. — *Soc. méd. des Hôp. de Paris*. Séance du 17 juin 1904, p. 687.

MYA. — Sulla quantita del liquido cefaleo-rachideo, etc. *Rivista di Patol. nervosa e mentale*, 1898.

NAWRATZKY. — *Zeitschrift für phys. Chem.*, tome XXIII, 1897, p. 332.

NEUMEISTER. — *Lehrb. der phys. Chem.* Jena 1897.

PANZER. — Zur Kenntniss der Cerebrospinalflüss., *Wiener klin. Wochenschr.*, 1899, n° 31.

PASCHELES et REICHEL. — Ueber den Zuckergehalt pathologischer Flüssigkeiten. *Wien. klin. Wochenschr.*, n° 17, 1896.

PATEIN et DUFAU. — *Journal de Pharm. et de Chimie*, 1902, p. 223.

PATEIN et DUFAU. — *Répertoire de Pharmacie*, 10 fév. 1902, p. 49.

PAULET. — *Art. céphalo-rachidien*, in dict. DECHAMBRE, 1^{re} série, tome XIV.

PETIT. — Cité in *Schmidt's Jahrb.*, 1884. Bd 191, p. 156.

PFAUNDLER. — Physiologisches und klinisches über Lumbalpunktionen an Kindern. *Beiträge zur kl. Medizin und Chirurgie*, 1897. Bd XXIII, heft 61.

QUINCKE. — Ueber Lumbalpunktion. *Berliner klin. Wochenschr.*, 1895, n° 41.

RANSOM. — The occurrence of sugar in pathological effusion. *The practitioner*, 1890, tome XXXV, p. 267.

RICHET. — *Dict. de Physiolog.*, tome II, 1897, p. 749.

ROSSI (Ottorino). — Beitrag zur Kenntnis der in der Cerebrospinalflüssigkeit enthaltenen reduzierenden Substanz. *Zeitsch. für physiol. Chemie*, 1903, p. 183.

SABRAZÈS et BINAUD. — *Travaux de Neurologie chirurgicale*, 2^e année, 1897.

- SCHMIDT (C.). — Charackteristik des epidemischen Cholera. *Leipzig und Mitau*, 1830.
- SCHMIDT (W.-B.). — Analyse d'un liquide céphalo-rachidien. *Journal des Sc. méd. de Lille*, 1888, XI, p. 601-603.
- SICARD. — Le liq. céph.-rach., p. 137. (*Encyclopédie des Aides-Mémoire Léauté*), 1902.
- SICARD. — *Soc. de Neurol.*, 3 mai 1904.
- SICARD. — *Soc. méd. des Hôp.*, 17 juin 1904.
- STSCHERBAKOFF. — Zur Analyse pathologischer Flüssigkeit. *Deutsches Arch. für klin. Medizin*, 1870. Bd VII.
- THOMSON. — Voir HALLIBURTON.
- TOISON et LENOBLE. — *Comptes rendus de la Soc. de Biol.* Séance du 23 mai 1891, p. 373. Note sur la structure et la composition du liq. céph.-rach. chez l'homme.
- TURNER. — Ueber die Cerebrospinalflüssigkeit. *Chem. gaz.*, 1854 et *Journal f. prakt. Chem.*, nov. 1854. Refer in *Schmidt's Jahrb.*, 1855. p. 292.
- WIDAL et SICARD. — *Traité de Path. génér.*, tome VI, p. 621.
- WOLLENBERG. — Ein Fall von Hirntumor mit Abfluss von Cerebrospinalflüssigkeit durch die Nase. *Arch. für Psych. und Nervenkrankheiten*, 1899. Bd XXXI.
- YVON. — *Journal de Pharm. et de Chimie*, 4^e série 25-26, 1877, p. 240.
- ZDAREK. — Beiträge zur Kenntniss. der Cerebrospinalflüssigkeit *Zeitsch. für phys. Chemie.* Bd XXXV, p. 31, 1902.

